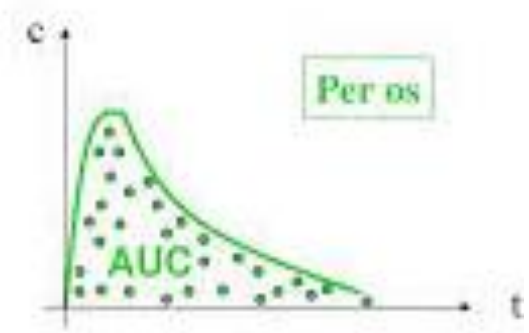
Les paramètres pharmacocinétiques

Définition

C'est une mesure permettant de quantifier un phénomène pharmacocinétique (le système ADME)

Absorption

-La biodisponibilité c'est la fraction absorbée de la dose administrée et elle est évaluer par un paramètre : le Facteur de bio disponibilité absolu (F) qui prend des valeurs de 0 à 1 ou 2% à 100%
AUC : surface sous la courbe (area Under the curve)



-mathématiquement l'AUC représente la somme des concentrations plasmiques de 0 à 1 ou de 0% à 100%.
-l'AUC reflète la quantité du médicament qui a séjourné dans le sang donc la quantité absorbée.

$$F = \frac{AUC\ orale}{AUC\ intra\ veineuse}$$

➔On peut utiliser cette relation sauf si la dose oral = la dose intra veineuse.
-l'AUC IV représente la biodisponibilité totale.
-La règle générale :

$$F = \frac{AUC\ orale}{AUC\ intra\ veineuse} \times \frac{DIV}{DOR}$$

Facteur de bio disponibilité relative

Définition :

-c'est le rapport des AUC entre 2 voies d'administration ou bien 2 formes galéniques ou bien un générique est un princeps dans ce cas ce facteur sera utiliser pour établir la bioéquivalence entre un générique et un princeps.

-la bioéquivalence représente la similitude des biodisponibilités.

Couple Cmax/Tmax

-Cmax : concentration maximale.

-Tmax : temps d'apparition de Cmax.
-La vitesse de absorption est proportionnelle à Cmax et inversement proportionnelle à Tmax.

Distribution

Distribution plasmatique : le pourcentage de liaison aux protéines plasmatiques.
<50% ⇨ liaison faible.
50-75% ⇨liaison moyenne.
75-90% ⇨liaison forte.
90% ⇨liaison très forte.

Remarque :

Les interactions en phase de distribution sont cliniquement significatives pour des médicaments très fortement liés avec index thérapeutique faible étroit.

Exemple : index thérapeutique = 2 c'est-à-dire si je double la dose c'est toxique !
-Médicament 1: liaison 90% ; libre 10%
-Médicament 2 avec effets sur les liaisons du médicaments 1
-Le résultat medc 1 : liaison 70% ; libre 30%
-On n'a pas seulement doublé mais on a triplé !

Distribution tissulaire :

Volume de distribution : c'est un volume théorique virtuel correspondant au volume nécessaire pour mettre la quantité des médicaments présente dans l'organisme à concentration plasmique.

$$VD = \frac{Q}{CP}$$

Q : quantité

CP : concentration plasmique
-Le VD est promotionnel à la diffusion tissulaire (un VD grand une grande diffusion)

-La distribution tissulaire et significative avec un VD > 50 L
Exemple
Quantité= 10 g
-On a 1 g dans le plasma et 9 gr dans les tissus
CP = 0.2 g/l
VD = 50 l
-Si on a 0.1 gr dans le plasma et 9.9 gr dans les tissus
CP = 0.02 g/l
VD = 500 l

Métabolisme et élimination

-Clearance : est le volume de plasma épuré d'une substance par unité de temps.
-Clarence par organes le volume du plasma épuré par un organe d'une substance par unité de temps.

$$\mathrm{Cl} = Q \times E$$

Q : débit de perfusion.

E : coefficient d'extraction (élimination).

$$E = \frac{Ca_Cb}{Ca}$$

Ca : concentration à l'entrée.

Cb : concentration à la sortie.

Temps de demi-vie d'élimination

Définition : c'est le temps nécessaire pour que la concentration plasmique diminue de la moitié.
-L'élimination total d'un médicament se fait en 7 X T 1/2

$$\frac{T1}{2} = \frac{ln2}{ke}$$

-Ke : la constante de la vitesse l'élimination

État d'équilibre steady state

-Dans le cas d'une administration multiple, après 5 administrations on atteint un état d'équilibre où les concentrations plasmiques évoluent

entre une concentration minimale et une concentration maximale.
-Dans une posologie médicamenteuse, l'état d'équilibre doit être compris entre la concentration minimale efficace et la concentration toxique.

Relation fondamentale :

$$Cl = \frac{F \times D}{AUC}$$

$$Cl = VD \times Ke$$

Cl : clearance totale

D : débit

Ke : constante de vitesse d'élimination

Conseil : penser avec une façon pharmacologique non pas une façon mathématique.

A.B